

(12) NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES
PATENTWESENS (PCT) VERÖFFENTLICHTE INTERNATIONALE ANMELDUNG

(19) Weltorganisation für geistiges Eigentum
Internationales Büro



(43) Internationales Veröffentlichungsdatum
28. Februar 2002 (28.02.2002)

PCT

(10) Internationale Veröffentlichungsnummer
WO 02/15721 A2

(51) Internationale Patentklassifikation¹: A23L 1/30,
A23K 1/16, A23L 1/337, A61K 31/70, 35/80

(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/EP01/09703

(22) Internationales Anmeldedatum:
22. August 2001 (22.08.2001)

(25) Einreichungssprache: Deutsch

(26) Veröffentlichungssprache: Deutsch

(30) Angaben zur Priorität:
100 41 067.7 22. August 2000 (22.08.2000) DE

(71) Anmelder (für alle Bestimmungsstaaten mit Ausnahme
von US): ARIMEDES BIOTECHNOLOGY GMBH
[DE/DE]; Robert-Rössle-Strasse 10, 13125 Berlin-Buch
(DE).

(72) Erfinder; und

(75) Erfinder/Anmelder (nur für US): ORBERGER, Georg
[DE/DE]; Stieleichenstrasse 45, 16567 Schönfließ (DE).

(74) Anwalt: DÖRRIES, H., Ulrich; Triftstrasse 13, 80538
München (DE).

(81) Bestimmungsstaaten (national): AE, AG, AL, AM, AT,
AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR,
CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, ES, FI, GB, GD, GE,
GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ,
LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN,
MW, MX, MZ, NO, NZ, PH, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SG,
SI, SK, SL, TJ, TM, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VN,
YU, ZA, ZW.

(84) Bestimmungsstaaten (regional): ARIPO-Patent (GH,
GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZW),
eurasisches Patent (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ,
TM), europäisches Patent (AT, BE, CH, CY, DE, DK,
ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE, TR),
OAPI-Patent (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW,
ML, MR, NE, SN, TD, TG).

Veröffentlicht:

— ohne internationalen Recherchenbericht und erneut zu
veröffentlichen nach Erhalt des Berichts

Zur Erklärung der Zweibuchstaben-Codes und der anderen
Abkürzungen wird auf die Erklärungen ("Guidance Notes on
Codes and Abbreviations") am Anfang jeder regulären Ausgabe
der PCT-Gazette verwiesen.

(54) Title: FOODSTUFF AND ANIMAL FEEDSTUFF SUPPLEMENT COMPOSITIONS

(54) Bezeichnung: ZUSAMMENSETZUNGEN ZUR NAHRUNGSMITTEL- UND TIERFUTTERERGÄNZUNG

(57) Abstract: The invention relates to orally administered compositions for foodstuff and animal feedstuff supplements comprising a component of a product from *Spirulina* algae and/or *Chlorella* algae, at least one component of oligosaccharide synthesis and, optionally, a component which has the ability to neutralise free radicals. The invention further relates to the use of *Spirulina*, or *Chlorella* algae or products therefrom and the use of said compositions for the improvement of the functioning of joints and for the prophylaxis, relief of discomfort or promotion of healing in joint injuries or degenerative joint diseases in mammals, including humans.

(57) Zusammenfassung: Die Erfindung betrifft oral verabreichbare Zusammensetzungen zur Nahrungs- bzw. Tierfutterergänzung, die einen Anteil an einem Produkt aus *Spirulina*-Algen und/oder *Chlorella*-Algen und mindestens einen Baustein der Oligosaccharid-Biosynthese enthalten und gegebenenfalls einen Bestandteil, der in der Lage ist, freie Radikale zu neutralisieren. Die Erfindung betrifft ferner die Verwendung von *Spirulina*- oder *Chlorella*-Algen oder Produkten daraus bzw. die Verwendung der genannten Zusammensetzungen zur Verbesserung der Gelenkfunktion bzw. zur Prophylaxe, Beschwerdelinderung oder Förderung der Heilung bei Gelenkverletzungen oder degenerativen Gelenkerkrankungen bei Säugetieren einschliesslich dem Menschen.

WO 02/15721 A2

Arimedes Biotechnology GmbH

Zusammensetzungen zur Nahrungsmittel- und Tierfutterergänzung

Die vorliegende Erfindung betrifft essbare Zusammensetzungen zur Nahrungs- bzw. Tierfutterergänzung, die einen Anteil an einem Produkt aus *Spirulina*-Algen und/oder *Chlorella*-Algen und mindestens einen Baustein der Oligosaccharid-Biosynthese enthalten und gegebenenfalls einen Bestandteil, der in der Lage ist, freie Radikale zu neutralisieren. Die Erfindung betrifft ferner die Verwendung von *Spirulina*- oder *Chlorella*-Algen oder Produkten daraus bzw. die Verwendung der genannten Zusammensetzungen zur Verbesserung der Gelenkfunktion bzw. zur Prophylaxe, Beschwerdelinderung oder Förderung der Heilung bei Gelenkverletzungen oder degenerativen Gelenkerkrankungen bei Säugetieren einschließlich dem Menschen. Ferner betrifft die Erfindung Verfahren zur Herstellung der erfindungsgemäßen Zusammensetzungen.

Im gesunden Zustand bildet das Knorpelgewebe von Säugetieren eine glatte Oberfläche zwischen den Knochenenden der Gelenke. Der Knorpel wird von Chondrozyten aufgebaut und besteht aus Collagenfasern, die in einer Matrix aus Proteoglycanen, welche vor allem Chondroitinsulfat enthalten, eingebettet sind. Um die Reibung zwischen den Knorpeloberflächen zu vermindern, befindet sich ferner eine hochviskose Flüssigkeit, die Synovia, im Gelenkspalt. Ein wesentlicher Bestandteil der Synovialflüssigkeit ist Hyaluronsäure.

Eine ausreichende Versorgung mit Nährstoffen und Metaboliten der Oligosaccharid-Biosynthese ist Grundvoraussetzung für die Erhaltung der Gelenkfunktion bzw. die Regeneration der Gelenke und die Synthese von Knorpel und Synovialflüssigkeit. Proteoglycane (die auch häufig als Mucopolysaccharide bezeichnet werden) bilden das Grundgerüst des Knorpels, der Knochen und der Gelenkflüssigkeit. Proteoglycane bestehen aus Glucosaminoglycanen, die an einen kleinen Proteinanteil gebunden sind. Ein Baustein der Glucosaminoglycan-Untereinheit der Proteoglycane im Knorpel und im Knochen ist Chondroitinsulfat A bzw. Chondroitinsulfat C. Bei Chondroitinsulfat A ist

die Sulfatgruppe in Position 4, bei Chondroitinsulfat C in Position 6 des N-Acetylgalactosaminrests gebunden. Die Proteoglycane der Synovialflüssigkeit enthalten als Glucosaminoglycan-Untereinheit Hyaluronsäure. Hyaluronsäure ist ein makromolekulares Polymer mit einer Masse $> 10^6$ kDa, das aus Glucuronsäure und N-Acetylglucoseeinheiten gebildet ist. Lösungen von Hyaluronsäure sind hoch viskos und haben Schmiereigenschaften, was für die Beweglichkeit der Gelenke von Bedeutung ist. Je nach Gewebe enthalten Proteoglycane unterschiedliche Zuckerbausteine, wobei Galactose, Fucose, N-Acetylglucosamin, N-Acetylgalactosamin, Glucuronsäure, Iduronsäure, N-Acetylgalactosamin-4-Sulfat, N-Acetylglucosamin-6-Sulfat, Glucuronsäure-2-Sulfat und N-Acetylneuraminsäure in den Oligosaccharidketten enthalten sein können (Peter Karlson, Kurzes Lehrbuch der Biochemie, Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 1980, S. 221 ff.).

Grundvoraussetzung für die Proteoglycanbiosynthese ist die intrazelluläre Verfügbarkeit der Aminosuckerbausteine. Sämtliche Aminosucker werden in der Zelle aus dem zentralen Vorläufermetaboliten Glucosamin-6-Phosphat synthetisiert. Dieser wird durch enzymatische Umsetzung von Glutamin und Fructose-6-Phosphat zu Glucosamin-6-Phosphat durch die Glucosamin-6-Phosphat-Synthase bereitgestellt. Das hierzu notwendige Fructose-6-Phosphat wird aus der Glykolyse abgezweigt. (Albert, L. Lehninger, Biochemie, VCH Verlagsgesellschaft, Weinheim, 1985, S. 346 ff.).

Eine Alternative zu dem beschriebenen Stoffwechselweg ist die zelluläre Aufnahme von Glucosamin durch den Hexosetransporter und die direkte Umsetzung mit ATP durch die Hexokinase zu Glucosamin-6-Phosphat. Ausgehend von einer erhöhten Verfügbarkeit an Glucosamin-6-Phosphat können nun auch die weiteren Aminosucker vermehrt für die Biosynthese bereitgestellt werden. So zeigen Arbeiten von Gawlitzek et al., *Biotechnol. Bioeng.* 57 (1998), 518-528, dass durch direkte Gabe von Glucosamin in das Kulturmedium von BHK21 Zellen die sezernierten Glykoproteine stärker glykosyliert werden und eine erhöhte Verzweigung der Kohlenhydratseitenketten aufweisen. Dies führen die Autoren auf die erhöhte intrazelluläre Verfügbarkeit von Glucosamin-6-Phosphat in diesen Zellen zurück.

Eine Vielzahl von Publikationen beschreibt die Behandlung geschädigter Gelenke durch die Gabe von Substanzen, die in den zellulären Stoffwechsel eingeschleust werden können und zur vermehrten Biosynthese von Makromolekülen des Bindegewebes führen.

5

Zum Beispiel wird in der US-PS 3,697,652 N-Acetylglucosamin verwendet, um degenerative Abnutzungen von Gelenken zu behandeln.

10 In der US-PS 3,683,076 werden Glucosamine als Arzneimittel für die Behandlung von Osteoarthritis und rheumatoider Arthritis beschrieben.

In der US-PS 4,647,453 und der US-PS 4,772,591 wird die Verwendung von Glucosaminen für die Behandlung degenerativer entzündlicher Beschwerden und zur Beschleunigung der Wundheilung beschrieben.

15

In der US-PS 4,801,619 wird eine Hyaluronsäure-Präparation beansprucht, welche zur Behandlung progressiver Knorpeldegenerationen eingesetzt werden kann.

20 In der US-PS 5,916,565 wird ein Gemisch beschrieben, das aus Glucosamin, Chondroitinsulfat und bestimmten Kräutern bzw. deren Extrakten besteht und in Vertebraten entzündungshemmende Eigenschaften hat. Die Kräuter sollen der Mischung einen verbesserten Geschmack geben und dazu beitragen, dass die Blutzirkulation angeregt wird, um die Stoffwechselvorgänge anzuregen.

25 Eine Kombination von Glucosaminen, Chondroitinsulfat und Mangan wird in der US-PS 5,364,845 beschrieben. Eine derartige Mischung soll sich positiv auf den Schutz und die Regeneration von Bindegewebe auswirken.

30 Zur Prophylaxe bzw. Unterstützung der Behandlung von Gelenkerkrankungen bei Zuchttieren sind verschiedene Tierfütterergänzungsmittel im Handel. Im Bereich der Pferdezucht zu diesem Zweck eingesetzte Tierfütterergänzungsmittel enthalten beispielsweise niedermolekulare schwefelhaltige Verbindungen (DMSO, MSM),

Gelatine und/oder Muschelextrakt (Arthro GAG , Equistro®), Chondroitinsulfat und/oder Glucosamin (Chondril®, Equistro®, Cosequin P®). Der Verwendung der genannten schwefelhaltigen Verbindungen begegnen jedoch Bedenken hinsichtlich der zu erwartenden Toxizität und Nebenwirkungen, insbesondere bei längerfristiger Verabreichung. Bei anderen Zusammensetzungen ergibt sich eine nur geringe oder gar keine Wirkung als prophylaktische oder unterstützende Maßnahme bei der Behandlung degenerativer Gelenkerkrankungen. So konnte gezeigt werden, dass Extrakte grünlippiger Muscheln, die in vielen Präparaten enthalten sind, keine nennenswerten Mengen an GAG enthalten (Jung, S., *Tierarztl. Prax. Ausg. K. Kleintiere Heimtiere*, 26(1), (1998), 7-10). Bei einer Klinischen Studie mit 53 Probanden, die unter rheumatoider Arthritis litten, konnten keine Effekte durch die Behandlung mit dem Muschelextrakt Seatone nachgewiesen werden (Larkin, J. et al., *Ann. Rheum. Dis.* 44(3) (1985), 199-201). Hingegen zeigten sich im Tierversuch starke Nebenwirkungen auf die Ovulation und die fötale Entwicklung durch Behandlung mit dem Extrakt der grünlippigen Muschel (Miller et al., *N. Z. Med. J.* 97(757) (1984), 355-357).

Spirulina ist eine blau-grüne, mehrzellige, filamentöse Mikroalge der Klasse *Cyanophyceae*. *Spirulina*-Algen, beispielsweise die kultivierte Art *Spirulina platensis* (*Arthospira platensis*), weisen eine außergewöhnlich hohe Konzentration verschiedenster Nähr- und Vitalstoffe auf. Im Gegensatz zu den meisten anderen Algen bzw. Bakterien besitzt *Spirulina* lediglich eine dünne Zellmembran, die aus Lipiden und Proteoglykanen aufgebaut ist. Daher können die Algen leicht im Gastrointestinaltrakt von Säugern aufgeschlossen und die biologisch aktiven Substanzen dem Körper zugänglich gemacht werden. *Spirulina* besteht zu einem großen Teil aus Proteinen, wobei der hohe Gehalt an essentiellen Aminosäuren für Algen sehr ungewöhnlich ist. Eine weitere Besonderheit ist der hohe Gehalt an Vitaminen insbesondere aus der B-Gruppe. Darüber hinaus enthält *Spirulina* wichtige Mineralien wie Zink, Mangan und Kupfer und außerordentlich hohe Mengen an biologisch verfügbarem Eisen (Ciferri, O., *Microbiological Reviews* (1983), 551-578).

Chlorella ist eine Blaualge, die einen vergleichbar hohen ernährungsphysiologischen Wert wie *Spirulina* besitzt, wobei der Proteingehalt etwas niedriger liegt.

Der Einsatz von *Spirulina*- und *Chlorella*-Algen als Nahrungsergänzungsmittel ist bekannt und wird beispielsweise von Ota et al., *J. Appl. Phycology*, 5 (1993), 235-241, beschrieben. In diesem Artikel sind therapeutische Wirkungen von *Spirulina*-Algen aufgeführt, die von der Reduktion des Cholesteringehalts über reduzierte Nephrotoxizität
5 von Schwermetallen und Umweltchemikalien bis hin zu Schutz vor radioaktiven Nukliden reichen.

Extrakte von *Spirulina*-Algen wurden ferner bei der Krebsbehandlung eingesetzt. So werden bei Lisheng et al., *Marine Sciences* (1991), 33-38, Polysaccharide von *Spirulina*
10 eingesetzt, um die Proliferation von Hepatomzellen der Maus zu inhibieren. Bei einer Konzentration von 200 mg/kg wurde die Inkorporation von ^3H -Thymidin, ^3H -Uridin und ^3H -Leucin dramatisch reduziert. Der verminderte Einbau dieser Markersubstanzen weist auf ein vermindertes Zellwachstum hin.

15 In verschiedenen Studien konnten ferner antivirale und immunmodulatorische Eigenschaften nachgewiesen werden. So wird bei Ayejumie et al., *J. Acquired Immune Defic. Syndr. Hum. Retrovirol.*, 18 (1998), 7-12, beschrieben, dass wässrige Extrakte von *Spirulina*-Algen die Replikation von HIV-1 in einer transformierten humanen T-Zelllinie und in humanen peripheren mononukleären Blutzellen verhindern. Von Hayashi et al., *J.*
20 *Natural Products* (1996), 83-87, konnte gezeigt werden, dass für die Inhibition der Infektion Calciumspirulane verantwortlich sind. Diese hochkomplexen Oligosaccharide sind aus Rhamnose-, Ribose-, Mannose-, Fructose-, Galactose-, Xylose-, Glucose-, Glucuronsäure- und Galacturonsäure-Einheiten aufgebaut, wobei einzelne Zucker (eine) Sulfatgruppe(n) enthalten können. Bei Hayashi et al., *Phytotherapy Research* 7 (1993),
25 76-80, wurde demonstriert, dass wässrige Extrakte von *Spirulina* auch die Replikation von *Herpes simplex* Typ 1 in HeLa-Zellen inhibieren. Auch sulfatierte Glycolipide, die aus *Spirulina* isoliert wurden, weisen antivirales Potential auf. So zeigten Gustavson et al., *J. National Cancer Institute* 81(16) (1989), 1254, dass nach Gabe dieser Glycolipide T-Helferzellen von HIV-1 Viren nicht mehr befallen werden.

30

Unter den zahlreichen Naturstoffen, die sich von Monosacchariden ableiten, ist die L-(+)-Ascorbinsäure (Vitamin C) besonders wichtig. Der Vitamin C-Tagesbedarf eines

Menschen beträgt 1 mg/kg Körpergewicht. Die meisten Tiere produzieren ihren Bedarf an Ascorbinsäure selbst. Menschen, Primaten und Meerschweinchen beispielsweise sind jedoch auf die Zufuhr von außen angewiesen. Als Quellen für den täglichen Bedarf kommen in erster Linie Obst, Gemüse und Kartoffeln in Betracht; auch Leber enthält
5 reichliche Mengen. Die biologischen Funktionen des Vitamins C sind wegen ihrer Vielfalt noch nicht vollständig geklärt. Als gesichert gilt, dass es wegen seiner Redox-Eigenschaften eine wichtige schützende Rolle im Stoffwechsel spielt. Die klassische Vitamin C-Mangelerkrankung ist der Skorbut. Symptome die mit einem Vitamin C-Mangel in Zusammenhang gebracht werden, sind ferner Frühjahrsmüdigkeit,
10 Appetitlosigkeit, Herzbeschwerden, erhöhte Anfälligkeit für Infektionen und Schleimhautblutungen. Ein erhöhter Bedarf ist bei vielen Infektionskrankheiten, aber auch bei Knochenbrüchen und während der Schwangerschaft gegeben.

Im Zusammenhang mit arthritischen Erkrankungen werden insbesondere die Radikalfangenden Eigenschaften von Vitamin C für eine entzündungshemmende Wirkung
15 verantwortlich gemacht. So wird z.B. von McAlindon et al., *Arthritis-Rheum.* 39(4) (1996), 648-656, berichtet, dass die Aufnahme anti-oxidativ wirkender Nahrungskomponenten wie Vitamin C, β -Carotin oder Vitamin E zu einem reduzierten Verlust der Knorpelmasse bei Patienten mit Osteoarthritis und zu einer Verlangsamung
20 der Progression der Krankheit führen kann.

In Studien von Davis et al., *J. Am. Pediatr. Med. Assoc.* 80 (1990), 414-418, an künstlich in Meerschweinchen herbeigeführter (Adjuvans-induzierter) Arthritis konnte gezeigt werden, dass die Gabe von 150 mg/kg Vitamin C zu einer reduzierten Schwellung und
25 einer verringerten Infiltration polymorphonukleärer Leukozyten führt. Polymorphonukleäre Leukozyten sind spezifische Abwehrzellen des Immunsystems, die Superoxid und andere reaktive Sauerstoffverbindungen abgeben.

Bei Hemilia et al., *FEBS Letters* 178 (1984), 25-30, wird darauf hingewiesen, dass die
30 Gabe von extrazellulärem Vitamin C als wichtiger physiologischer Schutzmechanismus gegen die zerstörende Wirkung von Sauerstoffradikalen während einer Entzündung wirken kann. Bei Schwartz et al., *Arthritis Rheum.* 24(12) (1981), 1528-1539, wird

gezeigt, dass Vitamin C darüber hinaus bei Meerschweinchen zu vermehrter Knorpelbildung führen kann.

5 Eine Aufgabe der vorliegenden Erfindung bestand darin, gut verträgliche Zusammensetzungen zur Nahrungsmittel- bzw. Tierfutterergänzung mit vorteilhaften Wirkungen auf die Gelenkfunktion und degenerative Gelenkerkrankungen bei Säugetieren bereitzustellen. Diese und weitere Aufgaben werden durch den Gegenstand von Anspruch 1 und den der weiteren Patentansprüche gelöst.

10 Entsprechend betrifft die vorliegende Erfindung oral verabreichbare Zusammensetzungen, die einen Anteil an einem Produkt aus *Spirulina*-Algen und/oder *Chlorella*-Algen und mindestens einen Baustein der Oligosaccharid-Biosynthese von Proteoglycanen enthalten, sowie gegebenenfalls einen Bestandteil, der in der Lage ist, freie Radikale zu neutralisieren. Die erfindungsgemäßen Zusammensetzungen eignen
15 sich als Nahrungsergänzungs- bzw. Tierfutterergänzungsmittel.

Die Erfindung betrifft ferner die Verwendung von *Spirulina*-Algen und/oder *Chlorella*-Algen oder von Produkten aus *Spirulina*-Algen und/oder *Chlorella*-Algen zur Herstellung von Zusammensetzungen mit die Gelenkfunktion verbessernder bzw. mit
20 prophylaktischer, beschwerdelindernder oder eine Heilung fördernder Wirkung bei Gelenkverletzungen, insbesondere Knorpelverletzungen, oder degenerativen Gelenkerkrankungen bei Säugetieren einschließlich dem Menschen. Von der Erfindung umfasst ist insbesondere auch die Verwendung der erfindungsgemäßen Zusammensetzungen bzw. ihre Verwendung zur Herstellung essbarer Zubereitungen zur
25 Verbesserung der Gelenkfunktion bzw. zur Prophylaxe, Beschwerdelinderung oder Förderung der Heilung bei Gelenkverletzungen, insbesondere Knorpelverletzungen, oder degenerativen Gelenkerkrankungen bei Säugetieren einschließlich dem Menschen.

Im Zusammenhang mit der vorliegenden Erfindung wurde gefunden, dass die
30 Kombination von *Spirulina*-Algen und/oder *Chlorella*-Algen bzw. von Produkten aus *Spirulina*-Algen und/oder *Chlorella*-Algen mit Bausteinen der Oligosaccharid-Biosynthese, wie insbesondere Glucosamin bzw. seinem Sulfat- oder Chloridsalz, zu

Zusammensetzungen mit gelenkfunktionserhaltender bzw. -verbessernder und chondroprotektiver bzw. chondroregenerativer Wirkung führt. Dabei zeigte sich überraschenderweise eine synergistische Wirkung der Einzelkomponenten. Als besonders vorteilhaft hat sich ferner das Zusammenwirken der entsprechenden Einzelkomponenten nach Zusatz eines weiteren Bestandteils erwiesen, der in der Lage ist, freie Radikale zu neutralisieren, beispielsweise Zusatz separater Anteile an Vitamin C.

Die so erhaltenen erfindungsgemäßen Zusammensetzungen sind oral verabreichbar und eignen sich insbesondere als Nahrungsergänzungsmittel beim Menschen, beispielsweise bei Menschen, die starken sportlichen Belastungen ausgesetzt sind oder entgegenstehen, oder bei älteren Menschen zur Vorbeugung degenerativer Gelenkerkrankungen, oder zur diesbezüglichen Beschwerdelinderung und/oder Regenerationsförderung.

Die Zusammensetzungen eignen sich ferner hervorragend als Futterergänzungsmittel bei Zuchttieren, beispielsweise als Aufbaunahrung bei Jungtieren, oder bei Tieren, die hohen physischen Anforderungen ausgesetzt sind, etwa Renn- oder Springpferde oder Rennhunde.

Weitere Einsatzmöglichkeiten ergeben sich für den Fachmann ohne weiteres aus der nachstehenden Beschreibung.

Die erfindungsgemäßen Zusammensetzungen erzielen ihre gelenkfunktionserhaltende und chondroprotektive bzw. -regenerative Wirkung auf mehreren Ebenen, indem sie nämlich unter anderem den Muskelaufbau unterstützen, die Bildung von Synovialflüssigkeit fördern und in vorteilhafter Weise die bei degenerativen Prozessen involvierte körpereigene Immunabwehr regulieren.

Ohne dass die nachstehenden wissenschaftlichen Erklärungsversuche als bindend zu verstehen sind, wird vermutet, dass sich die vorteilhaften Wirkungen der erfindungsgemäßen Zusammensetzungen unter anderem aufgrund folgender Umstände ergeben: Insbesondere bei Säugern hängt der Aufbau der Knorpelmasse sowohl während

der Entwicklung als auch im adulten Zustand von der Ernährung ab. Überdurchschnittliche Beanspruchung und ernährungsbedingte Mangelzustände führen zum Verschleiß und können zu einer Traumatisierung des Knorpelgewebes führen. Dies wiederum hat zur Folge, dass frühe Interleukine wie IL1 und TNF-alpha von
5 Chondrozyten ausgeschüttet werden (Pulsatelli et al., *J. Rheumatol.* 26(9) (1999), 1992-2001), welche die vermehrte Infiltration von Leukozyten in den Gelenkraum durch Chemotaxis auslösen. An diesem Prozess sind zuckerbindende Proteine (Lektine) wie VCAM-1 (vascular cell adhesion molecule) und vor allem PECAM-1 (platelet and endothelial cell adhesion molecule) beteiligt, die auf der Oberfläche der Endothelzellen
10 exponiert sind (Volin et al., *Exp. Mol. Pathol.* 66(3) (1999), 211-219). Nach dem Einwandern der Leukozyten wird eine immunologische Signalkaskade ausgelöst, an der eine Vielzahl von Chemokinen beteiligt sind (De Vries et al., *Immunology* 11 (1999), 95-104). In besonders schweren Fällen der rheumatoiden Arthritis akkumulieren Monozyten, T-Zellen und polymorphonukleäre Zellen in den Gelenken. Vor allem die
15 polymorphonukleären Zellen tragen durch die Bildung von hochreaktiven Superoxid-Radikalen dazu bei, dass das Knorpelgewebe und die darin enthaltenen Chondrozyten geschädigt werden (Pronai et al., *Clin. Exp. Rheumatol.* 9(2) (1991), 149-155). Als Konsequenz hiervon nimmt die Qualität der Synovialflüssigkeit ab (Grootvelt et al., *Biochem. J.* 273 (1991), 459-467).

20

Die erfindungsgemäßen Zusammensetzungen setzen bereits im Vorfeld der Traumatisierung des Knorpelgewebes an, indem sie gezielt den Muskelaufbau fördern, wodurch die Stützfunktion des Bewegungsapparates gestärkt und somit eine Traumatisierung verhindert wird. Bei bereits bestehender Traumatisierung wird durch die
25 muskelaufbauende Wirkung die Regeneration unterstützt. Die muskelaufbauende Wirkung der erfindungsgemäßen Zusammensetzungen ergibt sich vermutlich insbesondere aus der leichten Verdaulichkeit der Inhaltsstoffe und dem gleichzeitig überdurchschnittlich hohen Anteil an verwertbarem Eiweiß sowie der hohen Konzentration an Vitaminen und Mineralstoffen, die durch den Anteil an dem Produkt
30 aus *Spirulina*-Algen bzw. aus *Chlorella*-Algen zur Verfügung gestellt wird. Gleichzeitig wird durch den Baustein der Oligosaccharid-Biosynthese von Proteoglycanen,

insbesondere etwa durch Glucosamin, die Knorpelbildung angeregt, was ebenfalls Verletzungen vorbeugt.

Es wird ferner angenommen, dass unter anderem der Gehalt an sauren Spirulanen im
5 Produkt aus *Spirulina*-Algen bzw. entsprechender Inhaltsstoffe im Produkt aus
Chlorella-Algen gleichzeitig zu einer vorteilhaften Modulation des Immunsystems führt,
indem beispielsweise nach Traumatisierung des Knorpels die Infiltration von Leukozyten
inhibiert wird. Die vorteilhaften Wirkungen von *Spirulina*-Algen und *Chlorella*-Algen
bzw. von Produkten aus *Spirulina*- und *Chlorella*-Algen auf die Gelenkfunktion bzw. bei
10 der Prophylaxe, Beschwerdelinderung oder Heilungsförderung bei Gelenkverletzungen
oder degenerativen Gelenkerkrankungen von Säugetieren wurden im Rahmen der
vorliegenden Erfindungen erstmals erkannt und beschrieben.

Ferner wird durch die Zufuhr von Metaboliten der Oligosaccharid-Biosynthese,
15 insbesondere etwa durch die Zufuhr von Glucosamin, im Wege der Einnahme der
erfindungsgemäßen Zusammensetzungen die Bildung von Synovialflüssigkeit angeregt
bzw. die Verschlechterung der Schmiereigenschaften der Synovialflüssigkeit auf Grund
der im Rahmen des Knorpeltraumas initiierten degenerativen Prozesse durch Anregung
der verbleibenden, die Synovialflüssigkeit produzierenden Chondrozyten gebremst oder
20 sogar gestoppt.

Als vorteilhaft hat sich ferner die zusätzliche Verwendung eines Bestandteils erwiesen,
der in der Lage ist, freie Radikale zu neutralisieren, beispielsweise ein separater Zusatz
an Vitamin C. Es wird angenommen, dass auf diese Weise die im Rahmen der
25 Leukozyteninfiltration und der resultierenden Immunkaskade freigesetzten freien
Radikale neutralisiert und somit die nachteiligen Wirkungen der durch das
Knorpeltrauma hervorgerufenen Prozesse abgemildert werden.

Die vorteilhaften Wirkungen der erfindungsgemäßen Zusammensetzungen ergeben sich
30 vermutlich unter anderem dadurch, dass sie an mehreren Ebenen der Pathogenese
degenerativer Gelenkerkrankungen ansetzen, woraus sich eine überraschend gute
Gesamtwirkung ergibt.

Bei dem in den erfindungsgemäßen Zusammensetzungen enthaltenen Produkt aus *Spirulina*-Algen und/oder *Chlorella*-Algen handelt es sich vorzugsweise um sprühgetrocknete *Spirulina*-Algen bzw. *Chlorella*-Algen. Das *Spirulina*-Algenprodukt wird vorzugsweise aus Algen der Art *Spirulina platensis* hergestellt. Im Zusammenhang mit den erfindungsgemäßen Zusammensetzungen geeignete sprühgetrocknete *Spirulina*-Algen sind im Handel erhältlich, beispielsweise von Dainippon Inc. & Chemicals Inc., Im Hermannstr. 65, 40210 Düsseldorf, als *Spirulina Lina Green*.

Im Zusammenhang mit der vorliegenden Erfindung bevorzugte Produkte aus *Spirulina*-Algen weisen in etwa folgende Inhaltsstoffe auf:

Inhaltsstoffe allgemein	g/kg
Kohlenhydrate	140,00000
Protein	600,00000
Fett und Fettsäuren	60,00000
Mineralien	60,00000
Sonstige	140,00000

Die Inhaltsstoffe (g/kg) setzen sich dabei im einzelnen vorzugsweise in etwa wie folgt zusammen:

Aminosäuren		Vitamine	
Isoleucin	50,00000	Ascorbinsäure (C)	0,11000
Leucin	87,00000	Cyanocobolamin	0,00200
Lysin	65,00000	Niacin (B3)	0,18000
Methionin	25,00000	Pyridoxin (B6)	0,01100
Phenylalanin	42,00000	Riboflavin (B2)	0,04000
Threonin	63,00000	Thiamin (B1)	0,05000
Tryptophan	24,00000	Tocopherol (E)	0,15000
Valin	55,00000	Inosit	0,90000
Mineralien		Pantothensäure	0,00800
Natrium	10,00000	Phyllochinon	0,02500
Kalium	18,00000	Biotin (H)	0,00040
Calcium	6,00000	Folsäure	0,00061
Magnesium	4,30000	Fett und Fettsäuren	
Phosphor	11,00000	Palmitoleinsäure	2,70000
Eisen	1,00000	Ölsäure	2,30000
Zink	0,01700	Linolsäure	6,70000
Kupfer	0,00800	Gamma-Linolensäure	13,50000
Chrom	0,00300	Sonstige	
Mangan	0,03900	Carotinoide	5,70000
Cobalt	0,00003	Phycocyanin	119,00000
Selen	0,00050	Chlorophyll A	15,00000

Geeignet zur Verwendung im Rahmen der erfindungsgemäßen Zusammensetzungen sind jedoch auch andere Produkte aus *Spirulina*-Algen. Dem Fachmann sind eine Vielzahl von Fraktionierungen, wie wässrige Extraktion mit warmem oder kaltem Wasser, Fällung durch Zugabe von Salz oder Ethanol oder Extraktion mit Alkali oder Säure bekannt, mit denen die Inhaltsstoffe der *Spirulina*-Algen isoliert werden können. Derartige Verfahren werden zum Beispiel von Hayashi et al., *Phytotherapy Research* 7 (1993), 76-80, beschrieben. Neben den genannten wässrigen *Spirulina*-Extrakten können jedoch auch in geeigneter Weise Extrakte von *Spirulina*-Algen mit organischen Lösungsmitteln, z.B. Extrakte mit Chloroform, verwendet werden. Im Zusammenhang mit der vorliegenden Erfindung geeignete *Spirulina*-Extrakte oder *Spirulina*-Fraktionen bzw. -Produkte können mittels dem Fachmann bekannter biologischer Tests identifiziert werden, beispielsweise im Tiermodell der Adjuvans-induzierten Arthritis, in dem nach den oben genannten Verfahren erhaltene Fraktionen hinsichtlich ihrer Fähigkeit untersucht werden können, die induzierten Symptome zu lindern bzw. die Einwanderung von Leukozyten in das entzündete Gewebe zu vermindern.

Spirulina-Algen und deren Produkte sind im Rahmen der Erfindung aufgrund des besonders hohen Anteils an verwertbarem Protein besonders geeignet. Ebenfalls sehr gute Ergebnisse werden jedoch auch mit *Chlorella*-Algen und deren Produkten erzielt. Das erfindungsgemäß in den Zusammensetzungen enthaltene *Chlorella*-Algenprodukt wird in einer bevorzugten Ausführungsform aus Algen der Art *Chlorella vulgaris* hergestellt (IGV GmbH, Arthur-Scheunert-Allee 40/41, 14558 Bergholz-Rehbrücke).

Die Zusammensetzungen der Erfindung enthalten einen Anteil an dem Produkt aus *Spirulina*-Algen und/oder *Chlorella*-Algen im Bereich von insgesamt 0.1-990 g/kg, insbesondere 1-550 g/kg, vorzugsweise 200-500 g/kg der Zusammensetzung.

Beim Baustein der Oligosaccharid-Biosynthese von Proteoglycanen, der in den erfindungsgemäßen Zusammensetzungen als weiterer Zusatz enthalten ist, handelt es sich um einen Baustein, wie er im Rahmen der Proteoglycan-Biosynthese in Säugetieren Verwendung findet. Bei den erfindungsgemäßen Bausteinen der Oligosaccharid-Biosynthese von Proteoglycanen handelt es sich also um metabolische

Vorläuferverbindungen von Proteoglycanen aus der Gruppe der Kohlenhydrate. Gute Ergebnisse werden mit Bausteinen der Oligosaccharid-Biosynthese von Proteoglycanen erzielt, bei denen es sich um Homo- oder Heteropolymere handelt. Bevorzugt sind insbesondere auch monomere Bausteine der Oligosaccharid-Biosynthese von
5 Proteoglycanen. Der Baustein kann jeweils in polysulfatierter, sulfatierter oder nicht-sulfatierter Form vorliegen. Insbesondere geeignete Bausteine für die Zwecke der vorliegenden Erfindung sind Galactose, Fucose, Galactosamin, Glucosamin, N-Acetylglucosamin, N-Acetylgalactosamin, N-Acetymannosamin, Glucuronsäure, Iduronsäure, N-Acetylgalactosamin-4-Sulfat, N-Acetylglucosamin-6-Sulfat oder
10 Glucuronsäure-2-Sulfat bzw. aus diesen Bausteinen aufgebaute Homo- oder Heteropolymere. Besonders bevorzugt ist Glucosamin, insbesondere als Chlorid- oder Sulfatsalz, vorzugsweise in der Form seines Sulfatsalzes, da durch das Sulfatanion eine zusätzliche Schwefelquelle, welche für die Biosynthese der Proteoglycane notwendig ist, in die Zusammensetzung eingeführt wird.

15 Erfindungsgemäßen Zusammensetzungen, die als Baustein der Oligosaccharid-Biosynthese Glucosamin bzw. dessen Sulfatsalz enthalten, sind vorzugsweise im wesentlichen oder vollständig frei von freier Glucose, da beim zellulären Aufnahmemechanismus Glucose und Glucosamin miteinander bezüglich des Transports
20 durch den unspezifischen Hexosetransporter konkurrieren können.

Erfindungsgemäß liegt der Anteil an dem Baustein der Oligosaccharid-Biosynthese in der Zusammensetzung über dem Anteil dieses Bausteins in *Spirulina*-Algen oder *Chlorella*-Algen, vorzugsweise über dem Anteil in sprühgetrockneten *Spirulina*-Algen oder
25 *Chlorella*-Algen. Insbesondere liegt der Anteil vorzugsweise zwei- oder mehrfach, insbesondere mehr als fünffach bzw. mehr als zehnfach über dem entsprechenden Anteil des Bausteins in sprühgetrockneten *Spirulina*-Algen oder *Chlorella*-Algen. Bevorzugte Anteile des Bausteins in den erfindungsgemäßen Zusammensetzungen sind 0,2-500 g/kg, vorzugsweise 0,5-350 g/kg, besonders bevorzugt 10-350 g/kg oder auch 110-350 g/kg am
30 Gesamtgewicht.

Geeignete Quellen der genannten bevorzugten Bausteine der Oligosaccharid-Biosynthese sind dem Fachmann bekannt. Glucosamin wird beispielsweise aus dem Chitinpanzer von Krebstieren durch Hydrolyse gewonnen und ist im Handel als Chlorid- oder Natriumsulfatsalz erhältlich (Buckton Scott Commodities Limited, Rochford, Essex England). Derartige Präparationen weisen einen hohen Reinheitsgrad auf.

Die Zusammensetzungen gemäß der Erfindung enthalten vorzugsweise ferner einen Bestandteil, der in der Lage ist, freie Radikale zu neutralisieren, d.h. anti-oxidative Eigenschaften aufweist. Dabei wird den Zusammensetzungen eine separate Menge an diesem Bestandteil zugesetzt. Bevorzugt als Bestandteil, der in der Lage ist, freie Radikale zu neutralisieren, sind Vitamin C, β -Carotin oder Vitamin E. Besonders bevorzugt ist Vitamin C.

Erfindungsgemäß liegt der Anteil an dem Bestandteil, der in der Lage ist, freie Radikale zu neutralisieren, über dem Anteil dieses Bestandteils in *Spirulina*-Algen oder *Chlorella*-Algen, vorzugsweise über dem Anteil in sprühgetrockneten *Spirulina*-Algen oder *Chlorella*-Algen. Insbesondere liegt der Anteil vorzugsweise zwei- oder mehrfach, insbesondere mehr als fünffach bzw. mehr als zehnfach über dem entsprechenden Anteil des Bausteins in sprühgetrockneten *Spirulina*-Algen oder *Chlorella*-Algen. Bevorzugte Anteile des Bausteins in den erfindungsgemäßen Zusammensetzungen sind 0,2-500 g/kg, vorzugsweise 0,5-200 g/kg oder 1-200 g/kg, insbesondere bevorzugt 5-150 g/kg und ganz besonders bevorzugt 55-60 g/kg der Zusammensetzung.

Die erfindungsgemäßen Zusammensetzungen können zusätzlich weitere Bestandteile wie entzündungshemmende Mittel enthalten, sowie weitere dem Fachmann bekannte Zusatz- und Hilfsstoffe, beispielsweise pharmazeutisch verträgliche Trägerstoffe, Exzipientien, Binde- und Verdickungsmittel und Ballast- und Füllstoffe. Falls der weitere Zusatz von Zucker etwa aus Gründen der Galenik oder der Akzeptanz insbesondere bei jenen erfindungsgemäßen Zusammensetzungen wünschenswert erscheinen sollte, die Glucosamin oder dessen Sulfatsalz als Baustein der Oligosaccharidbiosynthese enthalten, sind Disaccharide wie Saccharose oder Laktose zu bevorzugen, welche eine verzögerte

Resorptionskinetik aufweisen. Alternativ können auch Süßstoffe wie Saccharin oder Cyclamat in dem Produkt enthalten sein. Zur erhöhten Akzeptanz können den erfindungsgemäßen Zusammensetzungen ferner Aromastoffe oder Kräuterextrakte zugesetzt werden.

5

Die erfindungsgemäßen Zusammensetzungen können zu verschiedenen Zubereitungen verarbeitet werden, die dem Fachmann ohne weiteres geläufig sind. So können sie beispielsweise zu Tabletten, Kapseln (z.B. Gelatine-Kapseln, die die Zusammensetzungen enthalten) oder Granulat verarbeitet werden. Bei der Verarbeitung
10 zu Tabletten und Granulat ist es vorteilhaft, die Verarbeitungsschritte unter Bedingungen durchzuführen, bei denen keine allzu hohen Temperaturen auftreten. Vorzugsweise werden die Bedingungen so gewählt, dass eine Temperatur von 80°C, vorzugsweise 60°C nicht oder nur für kurze Zeit überschritten wird.

15 Eine weitere vorteilhafte Verarbeitung stellt die Mikroverkapselung einzelner Komponenten wie etwa der *Spirulina*-Algen oder der *Chlorella*-Algen oder der gesamten Mischung dar. Derartige Verfahren werden bei Shahidi F. et al., *Crit. Rev. Food. Sci. Nutr.* 33(6) (1993), 501-547, beschrieben und haben den Vorteil, dass unangenehme Geschmacksstoffe nicht auftreten, da die Verkapselung erst im Magen-Darm-Trakt
20 aufgelöst wird. Durch Wahl geeigneter Verkapselungsmaterialien oder auch durch weiteres Verpacken der mikroverkapselten oder nicht-mikroverkapselten Mischung in Kapseln, die sich erst durch enzymatischen Verdau im Darmtrakt auflösen, kann verhindert werden, dass säureempfindliche Bestandteile, wie zum Beispiel sulfatierte Kohlenhydrate, im Magen zerstört werden. Exemplarisch sei hier das Verpacken in
25 Gelatinekapseln genannt.

Insbesondere bei der Verwendung als Tierfutterzusatz bzw. -ergänzung eignet sich die Verarbeitung zu Granulat. Dabei werden vorzugsweise sprühgetrocknete *Spirulina*- oder *Chlorella*-Algen, gegebenenfalls gemischt mit einem oder mehreren der vorstehend
30 genannten Bausteine der Oligosaccharid-Biosynthese von Proteoglycanen und eventuell einem oder mehreren der vorstehend genannten Bestandteile, die in der Lage sind, freie Radikale zu neutralisieren, bei Raumtemperatur in einen großen Kessel einer

Nassgranulierapparatur eingeblasen. An der Seite des Kessels sind feine Düsen, aus denen gegebenenfalls mit Zusatzstoffen versehenes Wasser als feiner Nebel herausgespritzt wird. Der eingeblasene Staub verklumpt dabei mehr und mehr. Bei Überschreitung einer bestimmten Partikelgröße sammeln sich die Partikel in Form von Granulat am Boden der Vorrichtung. Anschließend können sie dann durch Sieben nach Größe selektiert werden, um die Akzeptanz bei den Tieren zu erhöhen. Geeignete Partikelgrößen sind diesbezüglich beispielsweise Partikel mit Durchmessern von etwa 2-3 mm. Das genannte erfindungsgemäße Nassgranuliertverfahren ist insbesondere deshalb geeignet, da es sehr schonend für die Nährstoffe und Vitamine in der Zusammensetzung ist.

Die erfindungsgemäßen Zusammensetzungen können beispielsweise auch Gelatine oder Stärke enthalten, um zu gummiartigen Zubereitungen zu gelangen. Geeignet ist beispielsweise ein Zusatz von Gelatine in Mengen von 4-8%, vorzugsweise 6%. Solche gummiartigen Zubereitungen eignen sich in Form von Gummikörpern beispielsweise als Futterergänzung für Hunde und Katzen und können noch weitere Bestandteile, wie Fleisch-, Fisch- oder Leber-Extrakte enthalten, um die Akzeptanz bei den Tieren zu erhöhen.

Die Verabreichungsdosis kann innerhalb bestimmter geeigneter Grenzen variieren und hängt vom Individuum und dem jeweiligen Verabreichungszweck ab. Beim Menschen eignen sich beispielsweise Verabreichungsmengen von 1.6 g sprühgetrocknete *Spirulina*-Algen oder *Chlorella*-Algen, 1 g Glucosamin und 170 mg Vitamin C, beim Pferd beispielsweise 2,1 g sprühgetrocknete *Spirulina*-Algen oder *Chlorella*-Algen, 1 g Glucosamin und 510 mg Vitamin C (da Pferde keine wesentlichen zusätzlichen Vitamin C-Quellen im normalen Futter haben; alle vorstehenden Gewichtsangaben sind zu verstehen als pro 100 kg Körpergewicht pro Tag).

Geeignete Verabreichungszeiträume sind beispielsweise 5 bis 10 Wochen, wobei eine Verabreichung auch über längere Zeiträume gut vertragen wird. In den ersten zwei Wochen kann es sinnvoll sein, die verabreichte Menge zu verdoppeln. Die

Zusammensetzungen bzw. die darauf basierenden Zubereitungen gemäß der vorliegenden Erfindung sollten möglichst auf nüchternen Magen bzw. vor den Mahlzeiten eingenommen werden.

- 5 Weitere geeignete Verabreichungsmengen und Verabreichungsintervalle können vom Fachmann ohne weiteres je nach Verabreichungszweck bestimmt werden.

Bei den degenerativen Gelenkerkrankungen, in bezug auf die die vorliegende Erfindung die Verwendung von *Spirulina*- oder *Chlorella*-Algen bzw. von Produkten aus *Spirulina*-
10 oder *Chlorella*-Algen und der darauf basierenden erfindungsgemäßen Zusammensetzungen erstmals vorschlägt, kann es sich beispielsweise um Arthrose, Arthritis, und Gelenkentzündungen handeln. Dem Fachmann ist deutlich, dass erfindungsgemäß die Anwendung bei den verschiedensten Formen der Arthrose bzw. der Arthritis in Frage kommt. Im Falle der Arthritis ergibt sich eine vorteilhafte Verwendung
15 gemäß der Erfindung etwa bei rheumatoider Arthritis, aber auch bei juveniler chronischer Arthritis.

Im folgenden wird die Erfindung durch Beispiele erläutert, die jedoch nicht als einschränkend zu verstehen sind.

20

Beispiel 1: Herstellung einer erfindungsgemäßen Zusammensetzung

Zur Herstellung einer Futtermittelergänzung für Pferde wurden 22,5 kg *Spirulina platensis* (Arthrospira) (DIC Europe), 11 kg Glucosaminsulfat (Buckton Scott), 5,5 kg
25 Vitamin C (Merck) und 61 kg Saccharose bis zur Homogenität trocken gemischt. Anschließend wurde das Gemisch in eine Nassgranulieranlage gegeben. Das erhaltene Granulat wurde anschließend 10 min bei 35°C getrocknet und gesiebt.

Beispiel 2: Herstellung einer erfindungsgemäßen Zusammensetzung

30 Zur Herstellung einer Nahrungsergänzung für den Menschen wurden 550 g *Spirulina platensis* (Arthrospira) (DIC Europe), 350 g Glucosaminsulfat (Buckton Scott), 5 g Lactose (Merck), 60 g Vitamin C (Merck), 30 g Avicel PH-102 und 5 g

Magnesiumstearat bis zur Homogenität trocken gemischt. Anschließend wurden Tabletten unter Bedingungen gepresst, die sicherstellten, dass eine Temperatur von 60° C nicht überstiegen wurde. Die erhaltenen Tabletten hatten einen Durchmesser von 10 mm und eine Masse von 340 mg pro Stück.

5

Beispiel 3:

Die Zusammensetzung gemäß Beispiel 2 wurde einem 39-jährigen männlichen Individuum mit beginnender beidseitiger Gonarthrose und entsprechenden Beschwerden in den Kniegelenken verabreicht. Gemäß dem Beschwerdebild begannen ca. 6 Jahre vor

10 Verabreichungsbeginn die für Gonarthrose typischen Beschwerden mit mitunter plötzlichem Wegsacken der Beine nach längerer Belastung. Die Beschwerden im genannten Zeitraum schlossen rezidivierenden Ruheschmerz beider Kniegelenke nach höherer Beanspruchung ein.

15 Die Einnahme der Zusammensetzung gemäß Beispiel 2 erfolgte über einen Zeitraum von einem Monat in einer Dosierung von 3 x 3 Tabletten täglich. Nach etwa drei Wochen waren die Beschwerden verschwunden. Es wurde vom Probanden ferner subjektiv eine wesentlich bessere Konzentrationsfähigkeit mit deutlich erhöhter Vigilanz beobachtet, sowie ein erheblicher Anstieg der allgemeinen geistigen und körperlichen

20 Leistungsfähigkeit mit Beginn der regelmäßigen Einnahme.

Beispiel 4:

Die Zusammensetzung gemäß Beispiel 2 wurde einem 68-jährigen männlichen Individuum mit fortgeschrittener beidseitiger Gonarthrose und entsprechenden

25 Beschwerden verabreicht. Gemäß dem Beschwerdebild bestanden seit über 40 Jahren vor Verabreichungsbeginn die für einen chronischen Verlauf typischen Beschwerden, d.h. Schwellungen mit Gelenkergüssen und starkem Belastungs- und Ruheschmerz nach sportlicher Beanspruchung.

30 Die Einnahme der Zusammensetzung gemäß Beispiel 2 erfolgte über einen Zeitraum von 3 Monaten in einer Dosierung von 3 x 3 Tabletten täglich. Es zeigte sich beim Probanden subjektiv ein allgemein erheblich verbessertes Wohlbefinden mit erhöhter seelischer

Ausgeglichenheit und körperlich und geistiger Belastbarkeit gegenüber dem Zeitraum vor Beginn der Einnahme. Ferner stellten sich keine neuen Gelenkergüsse ein und die Schmerzen ließen dementsprechend deutlich nach.

5 Beispiel 5:

- Die Zusammensetzung gemäß Beispiel 2 wurde einem 71-jährigen männlichen Individuum mit einer diagnostizierten fortgeschrittenen Gonarthrose verabreicht. Der Proband hatte seit ca. 5 Jahren vor dem Verabreichungszeitpunkt zunehmende Beschwerden im Bereich beider Kniegelenke, rechts etwas ausgeprägter als links. Die
- 10 Gehstrecke war auf ca. 200m begrenzt mit erheblicher Beschwerdesymptomatik. Wegen des ausgeprägten Ruheschmerzes traten Schlafstörungen auf. Die zunehmende Einnahme von Antiphlogistika führte zu erheblichen gastrointestinalen Nebenwirkungen mit Ausbildung von Duodenalulcera.
- 15 Nach Einnahme von 3 x 2 Tabletten der Zusammensetzung gemäß Beispiel 2 über einen Zeitraum von 3 Monaten ergab sich eine deutliche Besserung des Beschwerdebildes. Die Antiphlogistika konnten stark reduziert werden, so dass auch die Ulcera bereits im Verabreichungszeitraum nach entsprechender Therapie abheilten. Schmerzen traten nicht mehr in Ruhe, sondern nur noch nach starker Belastung auf. Der Proband berichtete, dass
- 20 er vor der Einnahme der Zusammensetzung gemäß Beispiel 2 immer sehr anfällig für Infekte, müde und antriebsarm gewesen sei. Jetzt fühle er sich hervorragend und habe zudem seit 5 Jahren erstmals wieder einen schmerzlosen und ungestörten Schlaf.

Arimedes Biotechnology GmbH

Patentansprüche

- 5
1. Zusammensetzung zur Nahrungsmittel- bzw. Futterergänzung, die einen Anteil an einem Produkt aus *Spirulina*-Algen und/oder *Chlorella*-Algen und mindestens einen Baustein der Oligosaccharid-Biosynthese von Proteoglycanen enthält.
 - 10 2. Zusammensetzung gemäß Anspruch 1, bei der es sich bei dem Produkt aus *Spirulina*-Algen bzw. *Chlorella*-Algen um sprühgetrocknete *Spirulina*-Algen bzw. *Chlorella*-Algen handelt.
 3. Zusammensetzung gemäß Anspruch 1 oder 2, bei der der Anteil an dem Baustein der Oligosaccharid-Biosynthese von Proteoglycanen über dem Anteil dieses
15 Bausteins in *Spirulina*-Algen bzw. *Chlorella*-Algen, insbesondere über dem Anteil in sprühgetrockneten *Spirulina*-Algen bzw. *Chlorella*-Algen liegt.
 4. Zusammensetzung gemäß einem der Ansprüche 1 bis 3, die ferner einen
20 Bestandteil enthält, der in der Lage ist, freie Radikale zu neutralisieren.
 5. Zusammensetzung gemäß Anspruch 4, bei der der Anteil an dem Bestandteil, der in der Lage ist, freie Radikale zu neutralisieren, über dem Anteil dieses Bestandteils in *Spirulina*-Algen bzw. *Chlorella*-Algen, insbesondere über dem Anteil in
25 sprühgetrockneten *Spirulina*-Algen bzw. *Chlorella*-Algen liegt.
 6. Zusammensetzung gemäß Anspruch 4 oder 5, bei der es sich bei dem Bestandteil, der in der Lage ist, freie Radikale zu neutralisieren, um Vitamin C, β -Carotin oder Vitamin E handelt.
 - 30 7. Zusammensetzung gemäß einem der Ansprüche 4 bis 6, bei der es sich bei dem Bestandteil, der in der Lage ist, freie Radikale zu neutralisieren, um Vitamin C handelt.

8. Zusammensetzung gemäß einem der Ansprüche 1 bis 7, bei der der Baustein der Oligosaccharid-Biosynthese von Proteoglycanen ein Homo- bzw. Heteropolymer ist.
- 5 9. Zusammensetzung gemäß einem der Ansprüche 1 bis 7, bei der der Baustein der Oligosaccharid-Biosynthese von Proteoglycanen ein Monomer ist.
- 10 10. Zusammensetzung gemäß einem der Ansprüche 1 bis 9, bei der der Baustein in sulfatierter oder polysulfatierter Form vorliegt.
11. Zusammensetzung gemäß einem der Ansprüche 1 bis 10, bei der es sich bei dem Baustein der Oligosaccharid-Biosynthese von Proteoglycanen um Galactose, Fucose, Galactosamin, Glucosamin, N-Acetylglucosamin, N-Acetylgalactosamin, N-Acetylmannosamin, Glucuronsäure, Iduronsäure, N-Acetylgalactosamin-4-Sulfat, N-Acetylglucosamin-6-Sulfat oder Glucuronsäure-2-Sulfat handelt.
- 15 12. Zusammensetzung gemäß Anspruch 11, bei der der Baustein Glucosamin bzw. dessen Sulfatsalz oder Chloridsalz ist.
- 20 13. Zusammensetzung gemäß Anspruch 12, die im wesentlichen frei ist von freier Glucose.
- 25 14. Zusammensetzung gemäß einem der Ansprüche 1 bis 13, wobei die Zusammensetzung in Form von Tabletten, Kapseln, Granulat oder gummiartigen Zubereitungen vorliegt.
- 30 15. Verwendung von *Spirulina*-Algen oder *Chlorella*-Algen bzw. von Produkten aus *Spirulina*-Algen oder *Chlorella*-Algen zur Herstellung von Zusammensetzungen zur Verbesserung der Gelenkfunktion bzw. zur Prophylaxe, Beschwerdelinderung oder Förderung der Heilung bei Gelenkverletzungen, insbesondere

Knorpelverletzungen, oder degenerativen Gelenkerkrankungen bei Säugetieren einschließlich dem Menschen.

16. Verwendung der Zusammensetzungen gemäß einem der Ansprüche 1 bis 14 zur
5 Herstellung oral verabreichbarer Zubereitungen zur Verbesserung der Gelenkfunktion bzw. zur Prophylaxe, Beschwerdelinderung oder Förderung der Heilung - bei Gelenkverletzungen, insbesondere Knorpelverletzungen, oder degenerativen Gelenkerkrankungen bei Säugetieren einschließlich dem Menschen.
- 10 17. Verwendung gemäß Anspruch 15 oder 16, bei der es sich bei der degenerativen Gelenkerkrankung um eine Erkrankung ausgewählt aus der Gruppe umfassend Arthrose, Arthritis, und Gelenkentzündungen handelt.
- 15 18. Verwendung gemäß Anspruch 17, bei der es sich bei der Arthritis um rheumatoide Arthritis oder juvenile chronische Arthritis handelt.
19. Zusammensetzung gemäß einem der Ansprüche 1 bis 14 oder Verwendung gemäß einem der Ansprüche 15-18, wobei es sich bei den *Spirulina*- bzw. *Chlorella*-Algen bzw. den Produkten daraus um *Spirulina platensis*- bzw. *Chlorella vulgaris*-Algen
20 bzw. Produkte daraus handelt.